DIE WIRKUNG VON 5- (3-DIMETHYLAMINO-PROPYL)-5 H-DIBENZ (b, f) AZEPIN-FUMARAT (GP 31 406) AUF PATIENTEN MIT PARKINSONISMUS, MIT TREMOR UND AUF ERREGTE IMBEZILLE

GÜNTER BENSCH

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546017_0041

A U S D E M M A X - P L A N C K - I N S T I T U T

F Ü R P S Y C H I A T R I E

(Neurochemische Abteilung)

Direktor: Professor Dr. G. Peters

DIE WIRKUNG VON 5- (3 - DIMETHYLAMINO - PROPYL) - 5 H - DIBENZ (b, f) AZEPIN - FUMARAT (GP 31 4o6) AUF PATIENTEN MIT PARKINSONISMUS, MIT TREMOR UND AUF ERREGTE IMBEZILLE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

G ü n t e r B e n s c h

aus Oppeln/OS.

München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. N. Matussek

Mitberichterstatter: Professor H. Hippius

Dekan: Professor W. Spann

UNIV. LEIDEN BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 11. April 1972

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einführung 2

Zielsetzung der Arbeit 5

I. Material und Methodik 6

1. Patientengruppen 6

2. Alters- und Geschlechtsverteilung 8

3. Aufbau der klinischen Prüfungen 1o

4. Gang der Untersuchungen 11

II. Klinische Ergebnisse 16

1. Gruppe der Parkinsonpatienten 16

2. Gruppe der Tremorpatienten 28

3. Gruppe der erregten Imbezillen 39

III. Diskussion 43

1. Gruppe der Parkinsonpatienten 43

2. Gruppe der Tremorpatienten 44

3. Gruppe der erregten Imbezillen 46

Zusammenfassung 47

Literaturverzeichnis 48

Anhang .....

Kontingenztafeln und Fragebogen fur GP 31 4o6.

Einführung

Die Parkinson'sche Krankheit wurde erstmalig vom Londoner Arzt James Parkinson beschrieben, der im Jahre 1817 die Monographie "Essay on the shaking palsy" publizierte. Heute wird das Krankheitsbild entweder als Morbus Parkinson oder als Parkinsonismus, Parkinson-Syndrom, Dyskinesie, Hyperkinesie, Tremor senilis bezeichnet.

a) Ätiologie

Die Ätiologie der Parkinson'schen Krankheit ist noch nicht bekannt. Es wird eine idiopathische Form angenommen mit charakteristischen Symptomen und entsprechender Anamnese. Von vielen Autoren wird die Theorie vertreten, daß die idiopathische Parkinson'sche Krankheit durch noch unbekannte chemische Substanzen, welche im Körper produziert werden und welche die für die Krankheit verantwortlichen Zellen vergiften, verursacht wird.
Eine nachgewiesene Ursache des Parkinson'schen Syndroms ist die von - Economo'sche Krankheit (1). Andere Gehirnentzündungen - z.B. die St. Louis Enzephalitis (2) und die Masern können ebenfalls ein Parkinson-Syndrom auslösen. Außerdem kann der Parkinsonismus von der Toxoplasmose (3) und der Brucellose (4) ausgelöst werden. Die Arteriosklerose (5) ist eine sichere Ursache des Parkinsonismus.

b) Therapie

Die Therapie des Parkinson'schen Syndroms kann auf konservativem oder chirurgischem Weg erfolgen. Die angewandten Medikamente können synthetischer oder nicht synthetischer

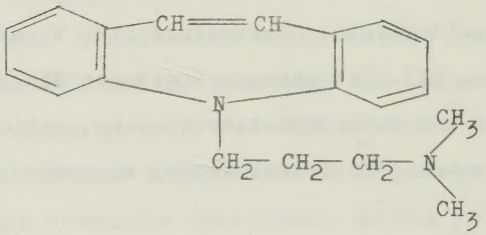
Art sein. Zu den nichtsynthetischen Mitteln gehören die Belladona-Alkaloide z.B. Atropin. Ferner Curare und Nikotin.

Seit der Einführung der synthetischen Mittel im Jahre 1946 sind die nichtsynthetischen Präparate weitgehend verdrängt worden. Diese chemischen Präparate können nur einzelne Symptome des Parkinson-Syndrom beeinflussen. Man kann die synthetischen Präparate nach chemischer Konstitution oder nach der pharmakologischen Wirksamkeit einteilen. Der chemischen Konstitution nach sind die synthetischen Antiparkinson-Mittel: Aminoester, Phenothiazinabkömmlinge, Glyzeriniäther, Aminoäther, Propanolderivate, Glutarsäureimid, Vitamin B, Mao-Hemmer, L-Dopa. (6). Der pharmakologischen Wirksamkeit nach unterscheidet man parasymphatikolytische, anticholinergische nikotinolytische, antihistaminische, spasmolytische Mittel (7).

Durch die Untersuchung der Wiener Gruppe von Hornykiewicz und Birkmayer ist in den letzten 1o Jahren gezeigt worden, daß bei Parkinson-Kranken ein Mangel an Dopamin in den Zentren des Extrapyramidalen Systems vorliegt. Dieser Dopamin-Mangel läßt sich durch Gaben von Dopa kompensieren, so daß heute gerade die Dopa-Therapie des Parkinsonismus im Mittelpunkt der Diskussion steht.

Früher wurde schon mit Erfolg von Pohlmeier und Matussek (8) Imipramin (=Tofranil) und Desmethyl-Imipramin (=Pertofran) bei Parkinson-Patienten versucht. Da Pertofran nur geringe anticholinergische Eigenschaften besitzt, führen die Autoren die therapeutische Wirkung auf die Beeinflussung des intra-

cellulären Dopaminstoffwechsels zurück. Damit wäre der Dopaminmangel an den entsprechenden Rezeptoren kompensiert, wie es auch durch Gaben von Dopa möglich ist. Imipramin zeigt infolge seiner anticholinergischen Eigenschaft zusätzlich eine Anti-Parkinsonwirkung. GP 31 4o6, das in dieser Arbeit untersucht werden soll, ist ein Derivat der Imipraminreihe und unterscheidet sich von diesen durch eine Doppelbindung zwischen dem 1o. und 11. Kohlenstoffatom.



5- (3-Dimethylamino-propyl) - 5 H-dibenz (b, f) azepin - fumarat

Zielsetzung der Arbeit

Die vorliegenden Untersuchungen wurden unternommen, um die Wirkung des Präparates GP 31 406 auf bestimmten klinischen Indikationsgebieten zu überprüfen. Da bereits klinische Berichte über die Behandlung der Parkinson'schen Erkrankung mit Imipramin-Verbindungen und Desmethyl-Imipramin vorliegen, schien es interessant, dieses dem Imipramin ähnliche Präparat für die Behandlung dieser Krankheit heranzuziehen.

Außerdem wollten wir überprüfen, ob das Präparat auf Grund seiner anticholinergischen Eigenschaft imstande wäre, den Tremor verschiedener Herkunft zu beeinflussen; insbesondere sollte der durch die Behandlung mit Neuroleptika ausgelöste Tremor beobachtet werden. In Tierversuchen zeigte sich nämlich, daß GP 31 406 verschiedene Tremorzustände wirksamer beeinflußt als Imipramin.

Von Interesse war ferner, ob das Pharmakon Auswirkungen auf das Körpergewicht zeigt, wie es von tricyclischen Verbindungen bekannt ist.

Wie Carlsson zeigte, beeinflussen die tricyclischen Verbindungen vom Typ des Imipramins den Serotonin-Stoffwechsel im Gehirn und könnten dadurch auch schlaffördernde, dämpfende und möglicherweise therapeutische Wirkungen bei Imbezillen entfalten. Aus diesem Grunde sollte GP 31 406 auch an dieser Patienten-Gruppe untersucht werden.

I. Material und Methodik

1. Patientengruppen

Eine Patientengruppe umfaßte 25 Parkinsonkranke. Eine 2. Gruppe umfaßte 35 Patienten, bei denen der Tremor mehr oder minder stark ausgeprägt war. Eine letzte Gruppe umfaßte 10 erregte Imbezille. In den darauffolgenden Tabellen werden die 3 oben angeführten Gruppen je nach Ursache der Erkrankung unterteilt.

a) Gruppe der "Parkinson-Patienten":

Form der Parkinson'schen Erkrankung	Anzahl		
	Männer	Frauen	Gesamt
Idiopathisch	5	4	9
Cerebralsklerotisch	7	7	14
Postenzephalitisch	0	1	1
Nach CO - Vergiftung	1	0	1

b) Gruppe der "Tremor-Patienten":

Ursache des Tremors	Anzahl		
	Männer	Frauen	Gesamt
Idiopathischer Parkinson	1	1	2
Cerebralsklerotischer Parkinson	8	1	9
Medikamentöser Tremor	17	3	20
Alkoholischer Tremor	4	0	4

c) Gruppe der "erregten Imbezillen":

Diagnose	Anzahl
Idiotie	7
Idiotie + Epilepsie	2
Idiotie + Epilepsie + Blindheit + Taubstummheit	1
Gesamt	1o

2. Alters- und Geschlechtsverteilung

a) Gruppe der "Parkinsonpatienten":

Geschlecht	Alter				Gesamt
	69 - 78	59 - 68	49 - 58	39 - 48	
Männer	4	5	4	0	13
Frauen	4	2	3	3	12
Gesamt	8	7	7	3	25

Relation Männer : Frauen: ca. 1 : 1

Mittleres Alter der Männer: 64 Jahre, min. 5o / max. 79

Mittleres Alter der Frauen: 6o Jahre, min. 47 / max. 73

b) Gruppe der "Tremorpatienten":

Geschlecht	Alter							Gesamt
	79-88	69-78	59-68	49-58	39-48	29-38	19-28	
Männer	0	2	8	7	6	3	4	30
Frauen	0	1	3	1	0	0	0	5
Gesamt	0	3	11	8	6	3	4	35

Relation Männer : Frauen = 6 : 1

Mittleres Alter der Männer: = 52 Jahre, min. 22 / max. 5

Mittleres Alter der Frauen: = 64 Jahre, min. 56 / max. 7

c) Gruppe der "erregten Imbezillen":

Alter und Geschlecht

Alle Patienten waren männlichen Geschlechts.

Mittleres Alter:	21.9	Jahre
Minimalalter:	15	Jahre
Maximalalter:	3o	Jahre

3. Aufbau der klinischen Prüfungen

Die Untersuchungen fanden im Nervenkrankenhaus Haar bei München in der Zeit vom Oktober 1968 bis April 1969 statt. In dieser Zeitspanne wurden die Gruppen der 35 Tremor-Patienten und der 1o erregten Imbezillen mit GP 31 4o6 behandelt. In der Zeit von Mai bis September 1969 wurde die Gruppe der 25 Parkinsonkranken in der Nervenklinik der Universität München behandelt.

Der Verlauf der klinischen Prüfungen wurde folgendermaßen gestaltet:

Die Gruppe der 35 Tremorpatienten erhielt während 3 bis 4 Wochen GP 31 4o6, im Anschluß daran während 2 Wochen Placebo-Kapseln und für mindestens 4 Wochen danach erneut GP 31 4o6.

Durch diesen Aufbau der Prüfung sollte ermittelt werden, ob der therapeutische Effekt des Präparates sich von dem des Placebo unterscheidet. Ein ähnliches Behandlungsschema wurde auch für die Gruppe der erregten Imbezillen angewandt. Bei der Gruppe der 25 Parkinson-Patienten wurde folgendermaßen vorgegangen:

Die Patienten erhielten 4 Wochen lang GP 31 4o6, anschließend daran Tofranil. Auf diese Weise sollte ermittelt werden, ob der durch GP 31 4o6 erzielte Effekt während der zweiwöchigen Gabe von Tofranil sich halten kann oder ob eine Verschlechterung eintreten würde.

Die Behandlung der Tremor-Patienten sowie der erregten Imbezillen erfolgte stationär; die Behandlung der Parkinson-

Patienten wurde ambulant durchgefuhrt.

4. Gang der Untersuchungen

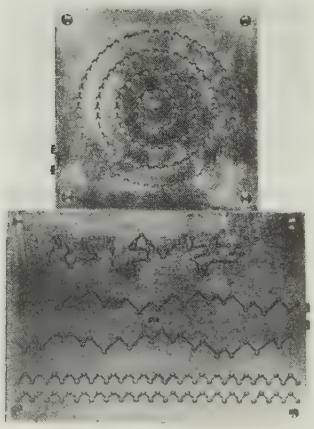
Grundsätzlich wurden bei den Patienten alle bis dahin gegebenen Medikamente 7 Tage vor Beginn der Untersuchung abgesetzt; zumindest solche Medikamente, die die Aussage uber GP 31 406 erschwert hatten. Die erregten Imbezillen erhielten allerdings während des ganzen Versuches die Medikamente, die sie vorher schon bekommen hatten: Haloperidol, Atosil, Aolept, Prominal, Mylepsin, Melleril, Neurocil, Luminal, Mephenamin, Decentan, Ciatyl und Valium.

Der Ausgangsstatus wurde an 3 verschiedenen Tagen erhoben. Daraufhin wurde das Medikament mit schleichendem Beginn verabreicht. Die volle Dosis (siehe klin. Ergebnisse) wurde nach 5 bis 6 Tagen erreicht. Zur Untersuchung der Parkinson- und Tremorpatienten wurde ein Fragebogen (siehe Anhang) verwendet. Auf diesen Fragebögen waren eine große Zahl von Merkmalen aufgefuhrt, die bei den Parkinson-Patienten ziemlich regelmaßig vorkamen.
Die funfstufige Wertskala auf den Fragebögen hat nur eine qualitative Aussage. Mit O wird der Normalzustand bezeichnet, Abweichungen vom Normalzustand mit 1, 2, 3 und 4 bewertet. Eine Bildung von Mittelwerten allein wäre nicht gerechtfertigt, weil der Befund des einzelnen Patienten zu stark in den Hintergrund treten wurde.
Der Ruhetremor wurde folgendermaßen ermittelt: Der Patient mußte die Arme nach vorne ausstrecken, die Finger spreizen und die Augen schließen. Die Stärke des Tremors wurde nach

der Wertskala des Fragebogens beurteilt. Die Messung des Intentionstremors wurde mit der unten abgebildeten Apparatur vorgenommen.

Die Apparatur besteht aus 2 Metallplatten. Eine dieser Platten hat in 5 jeweils kleiner werdenden Kreisen angeordnete Löcher von 4 mm Durchmesser. Bei der anderen Platte sind diese Öffnungen in verschiedenen Zickzackmustern angeordnet. Der Patient war angehalten, mit einem Kontaktstift, dessen Spitze einen Durchmesser von 2 mm aufwies, möglichst in diese Perforationen zu treffen, ohne die Ränder zu berühren.

Wurden die Ränder berührt, so wurde dies von einem Zählwerk des angeschlossenen Registriergerätes als Minuspunkt, bei Nichtberühren der Ränder als Pluspunkt gewertet. Außerdem wurde die Zeit gestoppt, die der Patient benötigte, um in alle Löcher der Reihenfolge nach einzustechen.



a) Untersuchung der Parkinson-Patienten

Der Versuch ist folgendermaßen durchgeführt worden:

	Ausgangsbefund	
nach 7 Tagen	Kontrollbefund	GP 31 4o6
nach 14 Tagen	Kontrollbefund	
nach 21 Tagen	Kontrollbefund	
nach 28 Tagen	Kontrollbefund	
nach 42 Tagen	Kontrollbefund	Tofranil

Tofranil wurde in derselben Dosierung verabreicht wie GP 31 4o6. Placeboversuche waren bei diesen Untersuchungen nicht vorgesehen. Die Parkinson-Kranken wurden, da es sich um ambulante Patienten handelte, 1mal in der Woche während 4 Wochen untersucht. Um den Befund des einzelnen Patienten jederzeit erkennen zu können, wurden Kontingenztafeln (KT) angelegt. In der Kontingenztafel ist nicht nur der Anfangszustand und Endzustand einer Gruppe von Patienten zu erkennen, sondern auch dazwischen liegende Veränderungen. Nähere Erläuterungen zu den Kontingenztafeln werden in den klinischen Ergebnissen angeführt.

b) Untersuchung der Tremor-Patienten

Der Tremor wird mittels der 2 bereits beschriebenen Tremometerplatten gemessen. Nach Feststellung der Ausgangswerte an 3 aufeinanderfolgenden Tagen wurde der Mittelwert

errechnet. Danach wurde das Medikament (Dos. in d. klin. Ergebn.) während 21 bis 28 Tagen verabreicht und der Tremor in Abständen von 3 bis 5 Tagen gemessen. Im Anschluß an diese Phase wurde Placebo während 8 bis 1o Tagen verabreicht; anschließend daran wurde zur Kontrolle die Substanz den Patienten erneut gegeben.
Es wurde auch hier auf eine Mittelwertbildung verzichtet, um den Versuchsablauf bei den einzelnen Patienten nicht zu zerstören. Die Messwerte wurden folgendermaßen bestimmt:

1. Man bestimmt die Zahl der Fehler, die pro 1oo Treffer gemacht worden sind. Fehlerzahl % = $\frac{\text{Fehlerzahl} \times 1oo}{\text{Trefferzahl}}$

2. Man bestimmt die Zahl der Treffer pro Sekunde.

Da die Versuchsanordnung nicht ganz einheitlich war, wurde folgende zeitliche Unterteilung der Untersuchung gewählt:

1. Vergleich des Anfangszustandes gegenuber dem Zustand nach 2o Tagen.
2. Vergleich des Anfangszustandes gegenuber dem Zustand nach 3o Tagen.

Falls der Placebo-Versuch schon früher als 2o bzw. 3o Tage nach Versuchsbeginn einsetzt, wird als Endbefund der letzte Zustand vor dem Placebo-Versuch genommen.

3. Placebo-Versuch: Vergleich des letzten Untersuchungsbefundes vor dem Placebo-Versuch gegenüber dem letzten Befund unter Placebo.

Es ergeben sich so für jedes Merkmal 3 Werte:

a) Nach 2otägiger Therapie

b) Therapie bis zum Placebo (höchstens 3o Tage)

c) Unter Placebo.

c) Untersuchung der erregten Imbezillen

Bei der Beurteilung der erregten Imbezillen wurde die Meinung des Pflegepersonals und der Stationsärzte niedergelegt, sowie das Protokoll der Nachtwache mit berücksichtigt.

II. Klinische Ergebnisse

1. Gruppe der Parkinson-Patienten

GP 31 406 wurde den 25 Parkinson-Patienten 4 Wochen lang in einer Dosierung von 75 bis 175 mg/die gegeben. Danach erhielten, wie vorhin schon erwähnt, die Patienten Tofranil in gleicher Dosierung fur weitere 2 Wochen.
In den darauffolgenden Seiten werden die Ergebnisse der wichtigsten, in den Fragebögen aufgefuhrten Merkmale, dargestellt und zwar nach 7-tägiger und nach 28-tägiger Behandlungsdauer. Die im Anhang aufgefuhrten KT zeigen die Zwischenergebnisse und die genauen Veränderungen in der Bewertungsskala.

Merkmal: Depression

Nach 7 Tagen zeigte sich bei 7 Patienten eine Besserung, 15 blieben gleich, 3 verschlechterten sich. Nach 28 Tagen verminderte sich die Depression bei 12 Patienten, bei 12 blieb sie gleich, bei 1 Patienten wurde sie stärker.
Nach Gaben von Tofranil vom 28. bis 42. Tag besserten sich 4, 16 blieben gleich, 5 wurden schlechter.

Merkmal: Stimmung

Nach 7 Tagen besserte sich die Stimmung bei 9 Patienten, bei 11 blieb sie gleich, bei 5 verschlechterte sie sich.
Nach 28 Tagen besserte sie sich bei 16, bei 7 blieb sie gleich, bei 2 Patienten verschlechterte sie sich.

Nach Gabe von Tofranil vom 28. bis 42. Tag verbesserte sich die Stimmung bei 5 Patienten, bei 12 blieb sie gleich, bei 8 verschlechterte sie sich.

Merkmal: Grobe Kraft

Nach 7 Tagen war eine Besserung bei 5 Patienten zu bemerken, bei 19 blieb sie gleich, bei 1 verschlechterte sie sich. Nach 28 Tagen besserte sie sich bei 12, bei 13 blieb sie gleich.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und 42. Tag besserte sie sich bei 1, bei 21 blieb sie gleich, bei 3 Patienten verschlechterte sie sich.

Merkmal: Rigidität Bein links

Nach 7 Tagen verbesserte sich die Rigidität am linken Bein bei 3 Patienten, bei 2o blieb sie gleich, bei 2 war sie schlechter. Nach 28 Tagen zeigte sich eine Besserung bei 5 Patienten, bei 18 blieb sie gleich, bei 2 verschlechterte sie sich.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und 42. Tag zeigte sich eine Besserung bei 5 Patienten, bei 17 blieb sie gleich, bei 3 war eine Verschlechterung zu beobachten.

Merkmal: Rigidität Bein rechts

Nach 7 Tagen besserte sie sich bei 7 Patienten, bei 18 blieb sie gleich. Nach 28 Tagen zeigte sich eine Besserung bei 8 Patienten, bei 16 blieb sie gleich, bei 1 wurde sie

schlechter.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und 42. Tag besserte sich die Rigidität bei 5 Patienten, bei 19 blieb sie gleich, bei 1 verschlechterte sie sich.

Merkmal: Rigidität Arm links

Nach 7 Tagen besserte sie sich bei 2 Patienten, bei 19 blieb sie gleich, bei 4 wurde sie schlechter.
Nach 28 Tagen besserte sie sich bei 9 Patienten, bei 16 war sie gleichbleibend.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und dem 42. Tag verbesserte sie sich bei 2 Patienten, bei 15 blieb sie gleich, bei 8 verschlechterte sie sich.

Merkmal: Rigidität Arm rechts

Nach 7 Tagen besserte sie sich bei 3 Patienten, bei 21 blieb sie gleich, bei 1 verschlechterte sie sich.
Nach 28 Tagen besserte sie sich bei 12 Patienten, bei 13 blieb sie gleich.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und 42. Tag zeigte sich eine Besserung bei 2 Patienten, bei 19 blieb sie gleich, bei 4 verschlechterte sie sich.

Merkmal: Tremor Bein links

Nach 7 Tagen war bei 4 Patienten eine Besserung zu erkennen, bei 2o blieb er gleich, bei 1 wurde er schlechter.

Nach 28 Tagen besserte er sich bei 7 Patienten, bei 18 blieb er gleich.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und 42. Tag zeigte sich keine Besserung, bei 22 Patienten blieb er gleich, bei 3 verschlechterte er sich.

Merkmal: Tremor Bein rechts

Nach 7 Tagen besserte er sich bei 5 Patienten, bei 19 blieb er gleich, bei 1 verschlechterte er sich.
Nach 28 Tagen zeigte sich eine Besserung bei 7, bei 18 blieb er gleich.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und 42. Tag zeigte sich eine Besserung bei keinem Patienten, bei 22 blieb er gleich, bei 3 verschlechterte er sich.

Merkmal: Tremor Arm links

Nach 7 Tagen besserte sich der Tremor bei 7 Patienten, bei 17 blieb er gleich, bei 1 wurde er schlechter.
Nach 28 Tagen zeigte sich eine Besserung bei 16 Patienten, bei 9 blieb er gleich.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und 42. Tag besserte er sich bei 1 Patienten, bei 16 blieb er gleich, bei 8 verschlechterte er sich.

Merkmal: Tremor Arm rechts

Nach 7 Tagen war eine Besserung bei 7 Patienten zu erkennen, bei 16 blieb er gleich, bei 2 verschlechterte er sich.

Nach 28 Tagen besserte er sich bei 16 Patienten, bei 9 blieb er gleich.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und 42. Tag besserte sich der Tremor bei 2 Patienten, bei 15 blieb er gleich, bei 8 wurde er schlechter.

Merkmal: Tremor Gesicht

Nach 7 Tagen zeigte sich keine Besserung, bei 25 Patienten blieb er gleich, eine Verschlechterung war ebenfalls nicht zu erkennen.
Nach 28 Tagen besserte er sich bei 3 Patienten, bei 22 war er gleichbleibend.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und 42. Tag besserte er sich bei 1 Patienten, bei 24 war er gleichbleibend.

Merkmal: Akinese

Nach 7 Tagen besserte sie sich bei 2 Patienten, bei 22 blieb sie gleich, bei 1 war sie schlechter.
Nach 28 Tagen besserte sie sich bei 16, bei 9 blieb sie gleich.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und 42. Tag besserte sie sich bei 3 Patienten, bei 16 blieb sie gleich. Bei 6 verschlechterte sie sich.

Merkmal: Abnorme Haltung

Nach 7 Tagen besserte sie sich bei 2 Patienten, bei 23 blieb sie gleich. Nach 28 Tagen Besserung bei 15 Patienten,

bei 1o blieb sie gleich.
Nach Gabe von Tofranil zwischen dem 28. und 42. Tag besserte sie sich bei 3 Patienten, bei 18 blieb sie gleich, bei 4 verschlechterte sie sich.

Statistische Ergebnisse

Eine Übersicht über die letzten Seiten soll ein kurzer Auszug aus den KT geben. Dabei werden die Summen der Ausgangswerte der fünfstufigen Wertskala jedes Merkmales auf den Fragebögen mit der Summe der Endwerte verglichen.

Tabelle 1

Statistische Ergebnisse bei der Gruppe der Parkinson-Patienten

Symptome (25 Fälle)	Summe der Ausgangsbefunde	Summe der Endbefunde
Depression	27	1o
Stimmung	36	16
Grobe Kraft	2o	5
Rigidität Bein links	19	16
Rigidität Bein rechts	23	15
Rigidität Arm links	27	17
Rigidität Arm rechts	28	14
Tremor Bein links	16	8
Tremor Bein rechts	17	7
Tremor Arm links	41	21
Tremor Arm rechts	41	22
Tremor Gesicht	9	6
Akinese	57	39
Abnorme Haltung	43	23

Summe der Ausgangs- und Endbefunde nach den Kontingenztafeln (siehe Anhang).

Intentionstremor

Im folgenden Teil wird über den Einfluß von GP 31 406 auf den Intentionstremor bei den Patienten mit Parkinsonismus berichtet. Die Methode zur Messung des Intentionstremors wurde bereits im Abschnitt "Gang der Untersuchungen" beschrieben.
Bei einer Reihe von Patienten konnten wegen zu starken Tremors keine Messungen durchgeführt werden.
Die Ergebnisse der Messungen mit dem Tremometer sind in der Anlage 2 zusammengestellt. Um die Ergebnisse vergleichen zu können, wurde die Fehlerzahl % ermittelt, (siehe Gang der Untersuchungen).
Die mittlere Fehlerzahl % aller Patienten (19 Fälle) fällt von einem Ausgangswert von 65,2 % nach 14 Tagen auf 52,0 %. Gegen Ende des Versuches nimmt die mittlere Fehlerzahl % wieder zu und übersteigt am 42. Tag sogar den Ausgangswert.

Schlüsselt man Tabelle 2 auf, so ergibt sich folgendes Bild:

15,7 % der Patienten zeigten eine Besserung von 70 - 100 %
15,7 % der Patienten zeigten eine Besserung von 40 - 70 %
10,5 % der Patienten zeigten eine Besserung von 0 - 40 %
Bei 57 % der Patienten war eine geringe Verschlechterung zu erkennen.

Tabelle 2

Ergebnisse der Messungen mit dem Tremometer

Fall Nr.	Ausgangs-befund	7 Tage	14 Tage	21 Tage	28 Tage	42 Tage	MW
5o	52.1	63.4	79.o	66.9	114.6	72.o	74.7
51	84.1	8o.5	66.3	122.8	97.5	65.8	86.2
52	94.4	66.7	3o.2	36.o	117.o	85.7	71.7
53	2o.3	1o.1	35.2	15.o	27.6	31.1	23.2
54	75.4	117.o	64.2	56.1	71.2	132.8	86.1
56	28.o	38.o	29.4	55.3	39.6	42.9	38.9
58	73.4	1o3.1	94.6	97.8	78.6	11o.1	92.9
6o	79.2	61.2	43.4	1o.2	42.2	69.4	5o.9
61	35.2	27.o	41.4	42.4	47.7	57.6	41.9
62	32.5	45.8	27.9	29.7	21.8	5o.8	34.8
63	6o.7	96.4	96.3	98.2	81.7	67.9	83.5
64	137.5	164.3	38.6	26.9	56.6	64.2	81.4
66	112.3	97.9	65.9	72.2	97.7	11o.6	92.8
68	54.7	73.8	53.8	79.7	68.2	87.5	69.6
69	26.3	36.8	26.4	34.8	21.4	18.8	27.4
7o	19.6	19.o	4o.7	25.o	28.6	44.4	29.6
71	1o7.9	13o.8	87.8	84.5	113.o	153.3	112.9
72	129.4	58.o	6o.4	56.4	53.1	4o.o	66.2
74	16.o	8.5	6.5	3.6	9.7	15.5	1o.o
	1'239.o	1'298.6	988.o	1'o13.5	1.187.8	1'32o.4	
MW	65.2	68.3	52.o	53.3	62.5	69.5	

$$\text{Fehlerzahl \%} = \frac{\text{Fehlerzahl x 1oo}}{\text{Trefferzahl}}$$

Nebenwirkungen

Im folgenden wird unterschieden zwischen spezifischen Nebenwirkungen, welche bei allen Patienten mehr oder weniger vorgekommen sind und solchen unspezifischer Art, die damit zu erklären sind, daß ältere Patienten mit Cerebralsklerose eine unterschiedliche Reaktionsweise auf Psychopharmaka zeigen.

Es war ziemlich schwierig, Patienten mit cerebralsklerotischem Parkinsonismus einzustellen. "Unspezifische" Nebenwirkungen bei diesen Patienten waren: Mudigkeit, Gereiztheit und gedruckte Stimmung. Diese Symptome waren aber vorübergehender Art und es mußte in keinem Fall das Medikament abgesetzt werden.

"Spezifische" Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen sind mit Sicherheit auf GP 31 4o6 zuruckzuführen:

aa) Hyposalivation

Eine Verminderung der Speichelsekretion ist oft erwunscht, da viele Parkinson-Patienten an Sialorrhoe leiden. Bei leichteren Fällen zeigte sich aber manchmal Mundtrockenheit, die im Laufe der Behandlung nachließ.

bb) Durst

Im Zusammenhang mit der Mundtrockenheit klagten die Patienten oft über ein starkes Durstgefühl.

cc) Miktionsstörungen

In einzelnen Fällen zeigten sich Miktionsstörungen, die bei einer Verminderung der Dosis wieder abklangen.

dd) Konstipation

Hierfür gilt dasselbe wie fur cc)

ee) Blutdruck

Der Blutdruckabfall ist umso stärker, je höher die Ausgangswerte liegen. Bei den 25 behandelten Fällen mußten keine blutdrucksteigernden Medikamente gegeben werden.

Tabelle 3

Gewichtsveränderung nach 4-wöchiger Medikation

Anfangsgewicht (kg)	Gewichtsänderung (kg)					Gesamt
	Abnahme			Zunahme		
	3 - 5	1 - 2 kg	0	1 - 2	3 - 5 kg	
unter 5o						
5o - 59		2	3			5
6o - 69		1	5	2		8
7o - 79		2	2	1		5
8o - 89		2	1	3		6
über 9o	1					1
Total	1	7	11	6		25

Tabelle 3 zeigt die Verteilung des Anfangsgewichts, sowie die Gewichtsveränderung nach 4-wöchiger Medikation.

Bei den Männern betrug das mittlere Körpergewicht am Anfang 77 kg, am Ende 76.5 kg.
Bei den Frauen sind die entsprechenden Werte 63.3 kg und 63.3 kg. Von insgesamt 25 Patienten bleibt bei 11 das Gewicht unverändert, bei 8 nimmt es ab, bei 6 nimmt es zu. Was das Körpergewicht angeht, ergibt sich also kein Hinweis auf nachteilige Folgen bei der Behandlung mit GP 31 4o6.

2. Gruppe der Tremorpatienten

Die einzelnen Merkmale

Anschließend werden nur diejenigen, in den Fragebögen aufgeführten Merkmale besprochen, die für die Beurteilung der Wirksamkeit von GP 31 406 ausschlaggebend sein könnten.

a) Unwillkürliche Bewegungen

Das Merkmal kam bei 10 Fällen vor. Nach 3 Wochen besserten sich 7 Fälle und 3 blieben gleich.

Nach 4 Wochen besserten sich 9 Fälle und einer zeigte keine Veränderung. Unter Placebo verschlechterten sich 6 Fälle, bei 3 war keine Änderung zu beobachten. 1 Patient erhielt kein Placebo.

b) Koordinierte Bewegungen

Das Merkmal kam bei 12 Patienten vor. Nach 3 Wochen besserten sich 7 Fälle, 3 zeigten keinen Unterschied und 2 verschlechterten sich. Nach 4 Wochen besserten sich 9 Fälle, einer blieb gleich, 2 verschlechterten sich.

Unter Placebo besserten sich 2 Fälle, 7 blieben gleich und 2 verschlechterten sich, 1 erhielt kein Placebo.

c) Sialorrhoe

Das Merkmal kam bei 4 Fällen vor. Nach 3 Wochen besserten sich 2 Fälle, 2 blieben gleich.

Nach 4 Wochen besserten sich 3 Fälle, 1 blieb gleich.

Unter Placebo blieben 2 Fälle gleich, 1 verschlechterte sich und 1 erhielt kein Placebo.

d) Tremor im Gesicht

Das Merkmal kam bei 7 Fällen vor. Nach 3 Wochen verbesserten sich 6 Fälle, 1 blieb gleich.

Nach 4 Wochen besserten sich 7 Fälle.

Unter Placebo blieben 3 Fälle gleich, 3 verschlechterten sich und 1 erhielt kein Placebo.

e) Tremor Arm rechts

Das Merkmal kam bei 32 Fällen vor.

Nach 3 Wochen besserten sich 25 Fälle, 5 blieben gleich und 2 verschlechterten sich.

Nach 4 Wochen besserten sich 27 Fälle, 5 blieben gleich.

Unter Placebo besserte sich 1 Fall, 8 blieben gleich und 17 verschlechterten sich. 6 erhielten kein Placebo.

f) Tremor Arm links

Das Merkmal kam bei 31 Fällen vor.

Nach 3 Wochen besserten sich 25, 5 blieben gleich, 1 verschlechterte sich.

Nach 4 Wochen besserten sich 27, 3 blieben gleich und 1 verschlechterte sich.

Unter Placebo besserten sich 2 Fälle, 7 blieben gleich, 16 verschlechterten sich und 6 erhielten kein Placebo.

g) Tremor Bein rechts

Das Merkmal kam bei 6 Fällen vor.

Nach 3 Wochen besserten sich 2, 3 blieben gleich, 1 verschlechterte sich.

Nach 4 Wochen besserten sich 2 und 4 blieben gleich.
Unter Placebo besserte sich 1 Fall, 4 blieben gleich,
1 erhielt kein Placebo.

h) Tremor Bein links
Das Merkmal kam bei 7 Fällen vor.
Nach 3 Wochen besserten sich 2, 5 blieben gleich.
Nach 4 Wochen zeigten sich die gleichen Ergebnisse.
Unter Placebo besserte sich 1 Fall, 4 blieben gleich
und 2 erhielten kein Placebo.

i) Stimmung
Das Merkmal schlechte Stimmung kam bei 27 Fällen vor.
Nach 3 Wochen besserte sich die Stimmung bei 16, 7 blieben gleich und 4 verschlechterten sich.
Nach 4 Wodhen besserten sich 17, 6 blieben gleich und
4 verschlechterten sich.
Unter Placebo besserten sich 7, 11 blieben gleich und
6 verschlechterten sich. 3 erhielten kein Placebo.

j) Depression
Das Merkmal kam bei 22 Fällen vor.
Nach 3 Wochen besserte sich die Depression bei 14, 5 blieben gleich und 3 verschlechterten sich.
Nach 4 Wochen besserten sich 16, 3 blieben gleich, 3 verschlechterten sich.
Unter Placebo besserten sich 2, 8 blieben gleich, 8 verschlechterten sich, 4 erhielten kein Placebo.

k) Schlaf

Das Merkmal schlechter Schlaf kam bei 15 Fällen vor.
Nach 3 Wochen besserte sich der Schlaf bei 1o, 3 blieben gleich, 2 verschlechterten sich.
Nach 4 Wochen zeigten sich dieselben Ergebnisse.
Unter Placebo verbesserte sich 1, 3 blieben gleich,
7 verschlechterten sich und 4 erhielten kein Placebo.

Intentionstremor

Während die im vorigen Abschnitt dargelegten Ergebnisse die Beeinflussung des Runetremors mit GP 31 4o6 darstellen, wird hier der Einfluß dieser Substanz auf den Intentionstremor gezeigt.

Aus der Tabelle 4 kann man erkennen, von welchem Patienten die Aufgaben durchgefuhrt wurden. Die mit Sternchen gekennzeichneten Fälle zeigen eine Abnahme der Fehlerzahl im Laufe der Behandlung. Von den 23 Fällen mit Intentionstremor zeigen 14 Fälle eine Besserung, das sind etwa 6o %.

Die Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse einer zusätzlichen Aufgabe (Tremometer 2), die aber nur unvollständig ausgeführt werden konnte. Bei der Aufschlusselung von Tabelle 4 zeigen sich folgende Ergebnisse:

Bei 17,3 % der Patienten zeigte sich eine Besserung von 6o - 1oo %

Bei 17,5 % der Patienten zeigte sich eine Besserung von 3o - 6o %

Bei 43,4 % der Patienten zeigte sich eine Besserung von o - 3o %

Bei 21,7 % der Patienten zeigte sich eine Verschlechterung.

Nebenwirkungen

a) Blutdrucksenkung

Bei 22 Patienten konnte während der Gabe von GP 31 4o6 eine Blutdrucksenkung festgestellt werden. Es war der systolische Wert betroffen, durchschnittlich um 2o mm Hg.

Bei Patienten, die zu Beginn der Behandlung einen hohen Blutdruck hatten, zeigte sich eine größere Blutdrucksenkung während der Behandlung (bis zu 4o mm Hg) als bei Patienten, die zu Beginn der Behandlung einen niedrigeren Blutdruck aufwiesen. Die Pulszahl war erhöht.
Unter Placebo stieg der Blutdruck wieder auf den ursprünglichen Wert an.
Bei 2 Fällen, die vor der Behandlung einen zu niedrigen Blutdruck aufwiesen, mußten blutdrucksteigernde Medikamente gegeben werden.

b) Hyposalivation

Das Merkmal kam bei 12 Fällen vor.
Nach 3 Wochen besserten sich 2 Fälle, 4 blieben gleich und 6 verschlechterten sich.
Nach 4 Wochen besserten sich 2 Fälle, 3 blieben gleich und 7 verschlechterten sich.
Unter Placebo besserten sich 4 Fälle, 5 blieben gleich, 3 erhielten kein Placebo.

c) Müdigkeit

Das Merkmal kam bei 2o Fällen vor.
Nach 3 Wochen besserten sich 4, 11 blieben gleich und 5 verschlechterten sich. Nach 4 Wochen besserten sich 6, 8 blieben gleich und 6 verschlechterten sich.
Unter Placebo besserten sich 4, 9 blieben gleich, 4 verschlechterten sich und 3 erhielten kein Placebo.

d) Halluzinose

Das Merkmal kam bei 8 Fällen vor.

Nach 3 Wochen besserten sich 4 Fälle, 4 verschlechterten sich.

Unter Placebo besserten sich 4, 3 blieben gleich, 1 erhielt kein Placebo.

Tremometerergebnisse mit Tremometer I

Fall	Ausg. wert	3.-5.	6.-7.	8.-12.	13.-15.	16.-19.	20.-24.	25.-29.	30.-34.	35.-39.	40.-44.	45.-49.	50.-59.	60.-69.	70.-79.
2x	105	118	116	106	102			(99)							
3	201	170	168	254	213	176	206	(255)		278					137
4x	116	110	91	76		73	60	(158)			87	88			
6x	113	188	95	126		109		(154)	106		72	105			
7x	88	88	82		73	82	68	(72)		(50)	(73)				
9x	97	91	71	38	38		16	(72)		(36)	(35)				
10	38	46	63	46		48	42	(63)	(53)			37			56
11x	56		30	23	47	46	55	(46)	(43)	(41)	(29)				260
12x	269		257	244	249			(236)		247	256				
26x	32	42		41	32	11					9	11	5	17	3
28x	112	132		100	54	63								70	81
30x	24	2		6	4	10					4	19	(41)	(2)	12
31x	87	67	71	51	44	36									
32x	30	18		9		16									
34x	48	50	52	47	41	38				37					
35	14	12	17	23	30	22	(11)	(14)			11.12			16.24	
36	46	81	80			(69)									
37	32	33	35	31	35	31		(28)	19	21	25		23		
38x	91	97	109	62		69.74		(72)	87	67	89		80		
39	15	32		17	24		20	16	27		24		(24)		
41x	25	16		13	20		13	8	19		10		(8)		
44	14	10		10	30										
45	22	18	12	11	28										

Die umkreisten Werte sind Placebowerte

$$\text{Fehlerzahl \%} = \frac{\text{Fehlerzahl} \times 100}{\text{Trefferzahl}}$$

Tabelle 5

Tremometerergebnisse mit Tremometer 2

Fall	Ausg. wert	3.-5.	6.-7.	8.-12.	13.-15.	16.-19.	2o.-24.	25.-29.	3o.-34.	35.-39.	4o.-44.	45.-49.	5o.-59.	6o.-69.	7o.-
2	134	87	139	115	142			12o. 128							
7	87	77	83		64	8o	71	62		(62)	(62)				57
9	1o5	1o2	94	39	35		35	61		(37)	(6o)				61
1o	33	42	45	52		33	21	44	(43)			(3o)			
11	69		41	39	57	56	45	51	(49)	(44)	(39)				68
26	38	3o		46	44	11					15	12	(2)	9	3
28	89	9o		67	61	48								74	49
3o	23	11		7	7	9					11	(21)	(13)	(11)	25
32	3o	7			6	2o									

Die umkreisten Werte sind Placebowerte

$$\text{Fehlerzahl \%} = \frac{\text{Fehlerzahl x}}{\text{Trefferzahl}}$$

Tabelle 6

Gewichtsveränderung bei den Tremorpatienten

Körpergewicht

Gruppe der "Tremorpatienten":

Anfangsgewicht (kg)	Gewichtsänderung (kg)					Gesamt
	Abnahme			Zunahme		
	3-5	1-2	0	1-2	3-5	
unter 5o		1	1			2
5o - 59						
6o - 69	1	2	1	5	2	11
7o - 79	1	3	1	2	1	8
8o - 89					1	1
über 9o	1	2		1		4
Gesamt	3	8	3	8	4	26

Die obige Tabelle zeigt die Verteilung des Anfangsgewichtes, sowie die Gewichtsveränderung nach 4-wöchiger Verabreichung des Medikamentes bei der Gruppe der Tremorpatienten.
Bei 9 von den 35 Patienten waren die Angaben wegen Verlegung oder Entlassung nicht vollständig und deshalb wurden die Fälle in der Tabelle nicht berücksichtigt.

Bei den Männern betrug das mittlere Körpergewicht am Anfang 73,3 kg und am Ende 73,8 kg.

Bei Frauen sind die entsprechenden Werte 63 kg und 61,6 kg.

Bei insgesamt 26 Patienten bleibt bei 3 das Gewicht unverändert, die Gewichtszunahme jeweils 8 kg. Da bei beiden Patienten der Gesamtzustand sich sehr stark besserte, wäre bei einer späteren Untersuchung mit GP 31 406 auf eine mögliche Beziehung zwischen Besserung des psychischen Zustandes und der Gewichtszunahme zu achten.

3. Gruppe der erregten Imbezillen

Behandlungsdauer und Dosierung

Die Gruppe der erregten Imbezillen umfaßte 1o männliche Patienten im Alter von 15 - 3o Jahren. Der Versuch wurde in 3 Phasen durchgefuhrt mit je einer Pause von 14 Tagen. Dabei sollte ermittelt werden:

a) die optimale Dosis und die Wirkungsbreite
b) ob der erzielte Erfolg im Laufe der Behandlung nachläßt.

Die Dauer der 1. Phase betrug 28 Tage, die verabreichte Dosis 15o mg. In 2 Fällen wurde die Dosis auf 25o mg erhöht, da sich kein deutlicher Erfolg zeigte. Das Ergebnis war in dieser Phase gut bis sehr gut. In der 2. Phase, deren Dauer 35 Tage betrug, wurde eine Dosis von 1oo - 125 mg gegeben. Der Erfolg war schwächer als in der 1. Phase und gegen Ende der 4. Woche war die Wirkung kaum noch zu erkennen. In der 3. Phase, deren Dauer 55 Tage betrug, bzw. 1oo Tage, wurde eine Dosis von 175 - 25o mg gegeben. Der Erfolg war wieder gut bis sehr gut und hielt bis zum Abschluß der Behandlung mit GP 31 4o6 an.
Von den 1o behandelten Fällen sprachen 9 auf das Medikament an. Tabelle 8 gibt eine Übersicht über die Dosierung und Wirkung in den verschiedenen Phasen.

c) Wirkung

Die Wirkung bestand in einer allgemeinen Beruhigung; dies zeigte sich am Nachlassen von Tobsuchts- und Wutanfällen, im Verschwinden von Bißstellen an Händen und Lippen der Patienten, sowie am Nachlassen von Schreianfällen. Eben-

falls traten fahrige Bewegungen, Schaukelanfälle und Tics weitgehend zurück.

Tabelle 8 gibt eine Darstellung des Patientengutes sowie der Behandlungsphasen, der Dosierung und der subjektiven Beurteilung des Behandlungserfolges wider.

Der Effekt wird folgendermaßen beurteilt:

Ø = keine Wirkung
() = Effekt unsicher
\+ = leichte Wirkung
++ = gute Wirkung
+++ = sehr gute Wirkung

Sehr gute Wirkung = völliges Nachlassen von Tobsuchts- und Wutanfällen; absolute Beruhigung.

Tabelle 7

Gewichtsveränderung bei den erregten Imbezillen.

Körpergewicht:

Anfangsgewicht (kg)	Gewichtsänderung (kg)					Gesamt
	Abnahme			Zunahme		
	3-5	1-2	0	1-2	3-5	
unter 5o			1	2		3
5o - 59		1	2			3
6o - 69			2	1		3
7o - 79				1		1
Gesamt		1	5	4		1o

Nebenwirkungen

Bei einem Teil der Patienten zeigten sich Nebenwirkungen, die aber lediglich in den ersten Tagen der 1. Phase zu beobachten war. Im allgemeinen war kein Absetzen von GP 31 4o6 erforderlich, gelegentlich wurde nur die Dosis reduziert. In der 2. und 3. Phase traten gar keine Nebenerscheinungen auf, auch nicht bei ganz hohen Dosen. Die beobachteten Nebenwirkungen waren Appetitmangel, Schläfrigkeit und in einem Fall erschwerter Gang.

Tabelle 8

Behandlungsphasen, Dosierung und subjektive Beurteilung des Behandlungserfolges

Protokoll Nr.	Name	Alter	Diagnose	1. Phase Dosis (mg) / Dauer (Tage)	Effekt	2. Phase Dosis (mg) / Dauer (Tage)	Effekt	3. Phase Dosis (mg) / Dauer (Tage)	Effekt
15	Zeller K.	18	Idiotie Epilepsie	15o 28	++	125 35	++	175	++
16	Pollak N.	22	Idiotie	15o 28	++	125 35	+(+)	175 1oo	++
17	Ossberger W.	3o	Idiotie	15o 21	++	175 14	++	abgesetzt wegen Ulcus venti.	
18	Lang R.	3o	Idiotie Epilepsie	15o - 25o 28	Ø	125 - 175 35	Ø	175 - 25o 55	(+)
19	Huber M.	23	Idiotie	15o 28	++	125 - 175 35	+(+)	175 1oo	++
2o	Förster K.	18	Idiotie	15o 28	+++	125 - 175 35	++	175 1oo	+++
21	Fertsch R.	15	Idiotie Epilepsie Blindheit Taubstummh.	15o 28	+++	125 35	+++	175 1oo	+++
22	Blasch K.	19	Idiotie	15o 14	+	5o - 15o 5o	(+)	175 - 25o 1oo	+
23	Barth W.	24	Idiotie	15o - 25o 28	+	125 - 175 35	+	175 - 25o 55	+
24	Tscherny F.	2o	Idiotie	15o 28	++	125 - 175 35	+(+)	175 - 25o 55	++

III. Diskussion

1. Gruppe der Parkinsonpatienten

Im Verlauf der Behandlung kam es zu einer sehr deutlichen Besserung der gesamten Parkinson-Symptome. Es wurden Akinese, Rigor, Tremor und Depressionen gebessert. Die Wirkung auf die Akinese war in manchen Fällen hervorragend. Der Ruhetremor wurde stärker als der Intentionstremor (Ergebnisse Seite 23) gebessert. Die Akinese besserte sich bei 64 % der Patienten, der Rigor besserte sich bei 34 % der Patienten und der Tremor bei 65 %.

Bei einer Aufschlusselung des Ruhetremors zeigte sich folgendes Bild:

12 % der Patienten zeigten an den Armen eine starke Besserung, während 52 % eine mäßige und 36 % der Patienten keine Besserung zeigten.

An den Beinen zeigte sich bei allen Patienten nur eine mäßige Besserung.

Der Rigor der Arme besserte sich bei 8 % der Patienten stark, bei 4o % mäßig und bei 52 % der Patienten war keine Änderung festzustellen.

An den Beinen besserte sich der Rigor bei 4 % stark, bei 28 % mäßig und bei 68 % der Patienten zeigte sich keine Änderung.

Bei der Akinese ergibt sich folgendes Bild:

8 % der Patienten zeigte eine starke Besserung, 56 %

eine mäßige, bei 36 % zeigte sich keine Änderung.

Die aufgetretenen Nebenwirkungen waren Hyposalivation, Miktionsstörungen, Konstipation, Blutdrucksenkung, Müdigkeit. In keinem Falle mußte GP 31 406 abgesetzt werden, gelegentlich war eine Reduzierung der Dosis notwendig.

Aufgrund der bisherigen Ergebnisse an 25 Parkinson-Patienten können folgende Eigenschaften von GP 31 406 festgestellt werden:

aa) Gute Wirkung auf die gesamten Parkinson-Symptome. Der Vorteil von GP 31 406 dürfte darin liegen, daß der Rigor, die Akinese und der Tremor durch ein Präparat gleichzeitig günstig beeinflußt werden.

bb) Besserung der Depression.

cc) Besserung des Schlafes.

dd) Die Patienten sind teilweise leichter zu pflegen, teils durch die Behandlung wieder voll arbeitsfähig.

2. Gruppe der Tremor-Patienten

32 Patienten litten an Tremor verschiedener Herkunft. Über die Hälfte litten an medikamentösem Parkinsonismus, der Rest waren cerebralsklerotische, alkoholische und idiopathische Formen. Insgesamt besserte sich der Ruhetremor bei den Tremorpatienten um 85,7 %.

Bei einer Aufschlusselung zeigt sich folgendes Bild:

An den Armen zeigte sich eine starke Besserung bei 39,8 % der Patienten, eine mäßige Besserung ergab sich bei 45,9 % der Patienten, bei 12,6 % zeigte sich keine Änderung, 1,5 % verschlechterten sich.

An den Beinen ergab sich eine starke Besserung bei 18,7 % der Patienten, eine mäßige Besserung bei 12 %, 61,5 % blieben gleich, 7,6 % verschlechterten sich.

Wie auf Seite 32 bereits aufgeführt, zeigte der Intentionstremor bei weitem keine so deutliche Besserung.

2o Tremorpatienten zeigten zusätzlich Depressionen; hier erwies sich, daß GP 31 4o6 eine gute antidepressive Wirkung hat.
Von seiten der Ärzte und der Patienten wurde der Substanz in 7 Fällen keiner, in 3 Fällen ein mäßiger, in 4 Fällen ein guter und in 6 Fällen ein sehr guter antidepressiver Effekt zugeschrieben.

Die bei den 17 Patienten beobachteten Nebenwirkungen (Hyposalivation, Müdigkeit, Blutdrucksenkung) waren leichter Art, es sei denn, sie traten infolge einer Überdosierung auf. Das Mittel mußte nicht abgesetzt werden, da die Stärke der Nebenwirkungen meist innerhalb von 1 bis 2 Wochen abnahm.

Zusammenfassend lassen sich die Wirkungen von GP 31 4o6 bei den Tremorpatienten folgendermaßen beschreiben:

aa) Deutliche Wirkung auf den Ruhetremor jeder Art.

bb) Schwache Wirkung auf den Intentionstremor.

cc) Antidepressive Wirkung.

dd) Blutdrucksenkung, umso stärker, je höher der Blutdruck vor der Behandlung ist.

ee) Normalisierung des Schlafes.

3. Gruppe der erregten Imbezillen

Es ließ sich feststellen, daß eine Dosis von 250 mg täglich auch über eine Zeitspanne von 100 Tagen ohne weiteres vertragen werden kann. Die ermittelte Minimaldosis beträgt 150 mg täglich, sonst kann keine ausreichende Beruhigung erreicht werden. Die höhere Dosis sollte möglichst abends gegeben werden, da im umgekehrten Fall tagsüber die Patienten einschlafen, während nachts Unruhe eintritt.

Die allgemeine Beruhigung bei den Imbezillen durch die Gabe von GP 31 406 ist ein zusätzlicher Effekt zu den übrigen Medikamenten, da die Patienten die Medikamente während der Behandlung weiterhin erhielten, die sie vorher schon bekommen hatten.

Wodurch dieser sedierende Effekt bedingt ist, ob eventuell wie oben angedeutet durch Beeinflussung des Serotonin-Stoffwechsels im ZNS (Carlsson), läßt sich noch nicht sagen.

Zusammenfassung

Die Untersuchungen mit GP 31 4o6 im Nervenkrankenhaus Haar und an der Universitäts-Nervenklinik in Munchen zeigen eine gunstige therapeutische Wirkung vor allem bei den Parkinson-Patienten. Neben der Verminderung des Rigors, der Akinese und des Tremors war bei den Patienten eine psychische Aufhellung und eine ausgeglichenere Stimmung zu beobachten.

Die Nebenwirkungen von GP 31 4o6 sind nicht hervorstechend und es wäre von Fall zu Fall zu überlegen, ob nicht doch GP 31 4o6 dem Dopa, das bei vielen Patienten unangenehme Nebenwirkungen hervorruft, vorzuziehen ist.

Bei den Tremor-Patienten zeigte sich bei einigen Patienten eine deutliche Besserung des Ruhetremors.

Die Wirkung von GP 31 4o6 auf die erregten Imbezillen äußerte sich in einer allgemeinen Beruhigung, im Nachlassen der Tobsuchts- und Wutanfälle; außerdem waren die Imbezillen während der Behandlung bedeutend leichter zu pflegen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1) Economo C., Wien. klin. Wschr. 3o, 581 - 587 (1917).

2) Bredeck J.F., Broun, Hempelmann J.A.M.A. 111, 15 - 17 (1938).

3) Wende S., Nervenarzt 25, 297 - 298 (1954).

4) Gianelli A., Riv. Patol. Nerv. Mentale 8o, 1135 - 1152 (1959).

5) Denny-Brown D., Oxford University Press. 1962.

6) Siegfried J. "Die Parkinsonsche Krankheit und ihre Behandlung", 127, (1968).

7) Degkwitz R., Fortschr. Neurol. Psychiat. 31, 329 - 378 (1963).

8) Pohlmeier H. und Matussek N., Arch. Psychiat. Nervenkr. 2o7, 174 - 184 (1965).

Meinem Lehrer,

Herrn Privatdozent Dr. N. Matussek,

danke ich herzlich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und für seine Unterstützung bei ihrer Durchführung.

L e b e n s l a u f

Am 11. September 1937 wurde ich in Oppeln/OS. geboren als Sohn des Hauptlehrers Karl Bensch. Ich besuchte das humanistische Gymnasium in Burghausen, wo ich im Juni 1957 die Reifeprüfung ablegte.

Im September 1967 beendete ich mein Zahnmedizin-Studium.

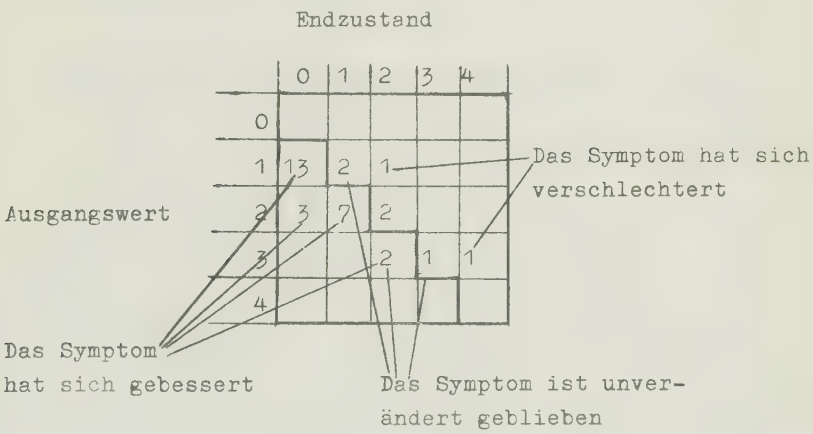
Im Oktober 1968 erhielt ich von Herrn Privatdozent Dr. N. Matussek das Thema zu meiner Doktorarbeit.

Anhang

Kontingenz-Tafeln (KT)

Um den Befund des einzelnen Parkinson-Patienten jederzeit erkennen zu können, wurden Kontingenztafeln angelegt. In der KT ist nicht nur der Anfangs- und Endzustand einer Gruppe von Patienten zu erkennen, sondern auch dazwischen liegende Veränderungen.

Erklärung der Kontingenztafeln:



Die unter der Diagonalen liegenden Felder enthalten die Fälle mit einer Besserung, auf der Diagonalen liegen die unveränderten Fälle und darüber die Fälle, die sich verschlechtert haben.

Der einzige Nachteil der KT ist, daß man den einzelnen Fall nicht identifizieren kann.

Die oben stehende Tafel besagt folgendes:
Das Symptom "Tremor Arm rechts" kam bei 32 Fällen vor.

Davon zeigten 25 eine Besserung und zwar: 13 Fälle hatten den Anfangsbefund 1 und den Endbefund 0;
3 Fälle hatten den Anfangsbefund 2 und den Endbefund 0;
7 Fälle hatten den Anfangsbefund 2 und den Endbefund 1;
2 Fälle hatten den Anfangsbefund 3 und den Endbefund 2.

5 Fälle sind unverändert geblieben und zwar: 2 mit dem Anfangs- und Endbefund 1; 2 mit dem Befund 2 und 1 mit dem Befund 3.

2 Fälle haben sich verschlechtert und zwar: 1 Fall hatte den Anfangsbefund 1 und den Endbefund 2; 1 Fall hatte den Anfangsbefund 3 und den Endbefund 4.

Zu jedem Merkmal sind die KT für die folgenden Übergänge angelegt worden:

Ausgangsbefund	:	7-Tagebefund
"	:	14-Tagebefund
"	:	21-Tagebefund
"	:	28-Tagebefund
28-Tagebefund	:	42-Tagebefund

Merkmal: Depression

Ausgangs-befund		0 - 7					0 - 14					0 - 21					0 - 28					28 - 42				
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0	11	9	2				10	1				10		1			10	1				16	12	3	1		
1	3	1	2				1	2				2	1				2	1				8	4	4			
2	9	1	3	4	1		1	5	3			3	3	3			4	4	1			1			1		
3	2			2			1	1				1		1				2				-					
4	-																					-					
Σ	27	11	7	6	1	-	13	9	3	-	-	16	4	5	-	-	16	8	1	-	-	10	16	7	2	-	-
		Σ 22					Σ 15					Σ 14					Σ 10						Σ 11				

Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	7	15	3
0 - 14	9	15	-
0 - 21	10	14	1
0 - 28	12	12	1
28 - 42	4	17	4

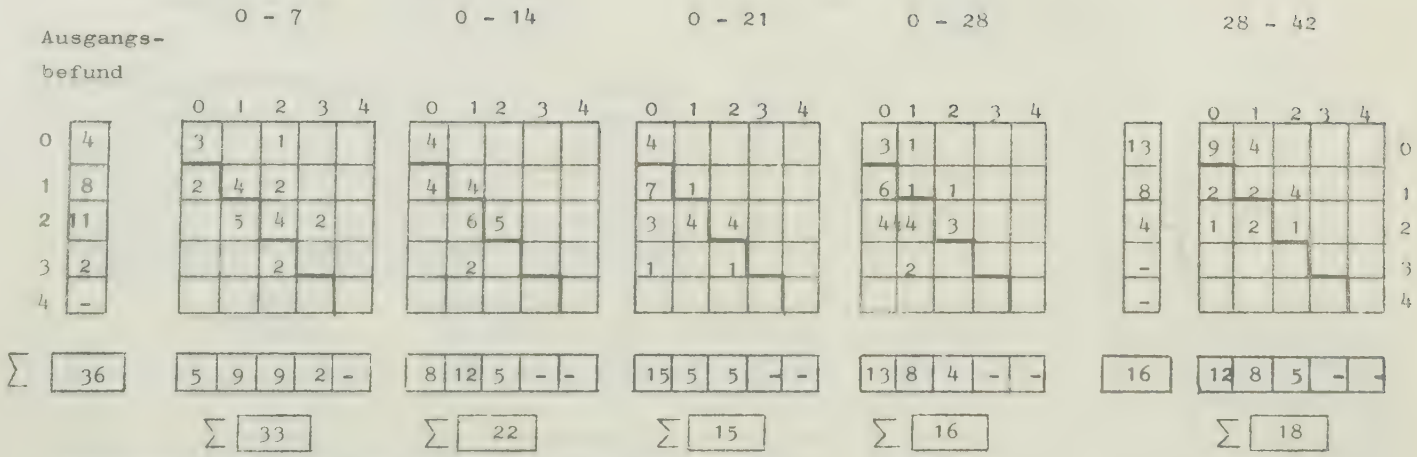
	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	11	3	9	2	-
28-Tagebefund	16	8	1	-	-

χ^2 = 13.42 stat. Sicherheit 99 %

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	16	8	1	-	-
42-Tagebefund	16	7	2	-	-

χ^2 = 0.40 stat. Sicherheit 1 %

Merkmal: Stimmung



Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	9	11	5
0 - 14	12	13	-
0 - 21	16	9	-
0 - 28	16	7	2
28 - 42	5	12	8

	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	4	8	11	2	-
28-Tagebefund	13	8	4	-	-

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	13	8	4	-	-
42-Tagebefund	12	8	5	-	-

χ^2 = 11.19 stat. Sicherheit 97.5 %

χ^2 = 0.15 stat. Sicherheit 1 %

Merkmal: Grobe Kraft

Ausgangs-befund	0 - 7	0 - 14	0 - 21	0 - 28	28 - 42
0	11	11	11	11	21
1	9	2 6 1	4 5	5 4	7 2	3
2	4	3 1	1 3	2 2	3 1	1
3	1	1	1	1	1	-
4	-					-
Σ	20	16	11	8	5	8

	0	1	2	3	4
0	11				
1	2	6	1		
2		3	1		
3				1	
4					
	13	9	2	1	-

	0	1	2	3	4
0	11				
1	4	5			
2	1	3			
3				1	
4					
	16	8	-	1	-

	0	1	2	3	4
0	11				
1	5	4			
2	2	2			
3			1		
4					
	18	6	1	-	-

	0	1	2	3	4
0	11				
1	7	2			
2	3	1			
3			1		
4					
	21	3	1	-	-

	0	1	2	3	4
0	18	2	1		
1		3			
2		1			
3					
4					
	18	6	1	-	-

Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	5	19	1
0 - 14	8	17	-
0 - 21	10	15	-
0 - 28	12	13	-
28 - 42	1	21	3

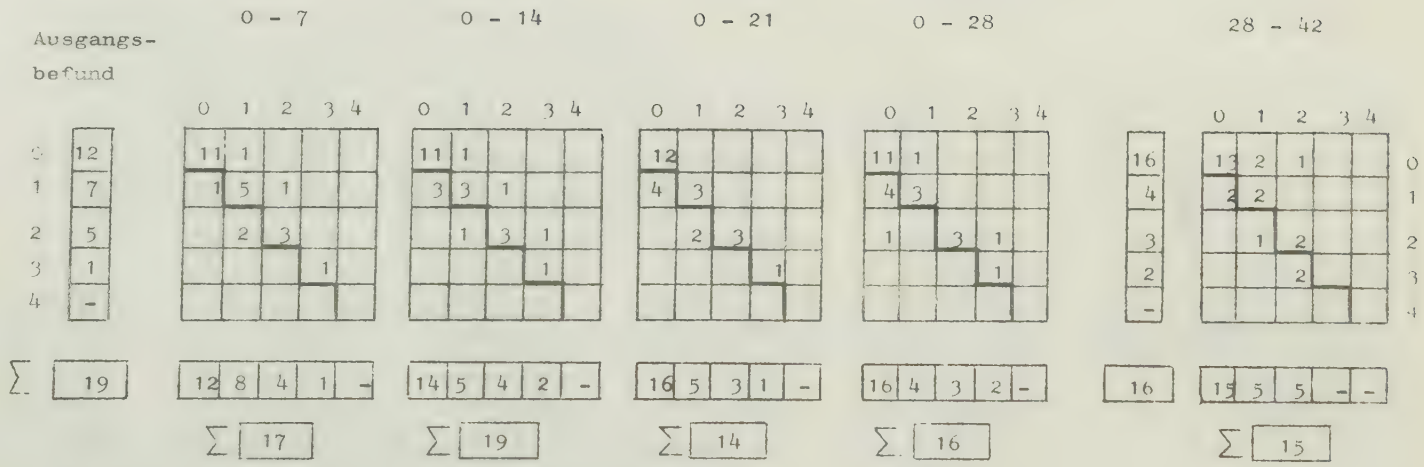
	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	11	9	4	1	-
28-Tagebefund	21	3	1	-	-

$X^2 = 9.63$ stat. Sicherheit 95 %

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	21	3	1	-	-
42-Tagebefund	18	6	1	-	-

$X^2 = 1.25$ stat. Sicherheit 10 %

Merkmal: Rigidität Bein li.



Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	3	20	2
0 - 14	4	18	3
0 - 21	6	19	-
0 - 28	5	18	2
28 - 42	5	17	3

	0	1	2	3	4
Anfangsbefund	12	7	5	1	-
28-Tagebefund	16	4	3	2	-

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	16	4	3	2	-
42-Tagebefund	15	5	5	-	-

Merkmal: Rigidität Bein re.

Ausgangs-befund	0 - 7	0 - 14	0 - 21	0 - 28	28 - 42
0	10	10	10	10	17
1	8	3 5	6 2	6 2	3
2	6	3 3	1 2 2 1	1 1 3 1	3
3	1	1	1 2 3	1	2
4	-		1		-
Σ	23	13 8 4 - -	17 4 2 2 -	17 4 3 1 -	17 3 3 2 -
		Σ 16	Σ 14	Σ 13	Σ 15

	0	1	2	3	4
0	16	1			
1	2	1			
2		1	2		
3			2		
4					
Σ	15	18	3	4	- -
					Σ 11

Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	7	18	-
0 - 14	9	15	1
0 - 21	9	16	-
0 - 28	8	16	1
28 - 42	5	19	1

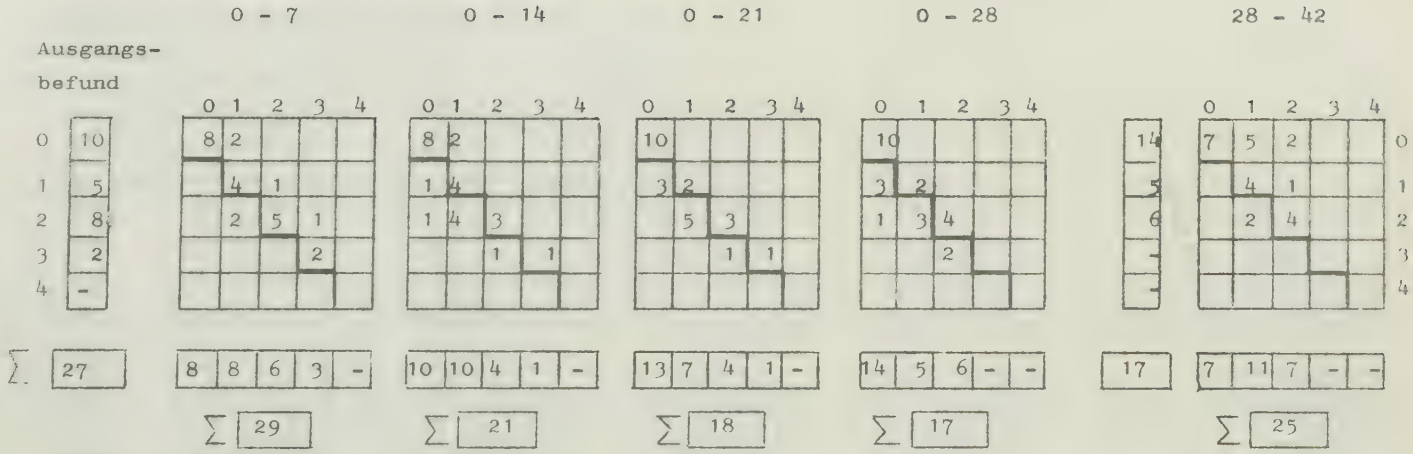
	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	10	8	6	1	-
28-Tagebefund	17	3	3	2	-

$X^2 = 5.55$ stat. Sicherheit 70 %

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	17	3	3	2	-
42-Tagebefund	18	3	4	-	-

$X^2 = 2.95$ stat. Sicherheit 40 %

Merkmal: Rigidität Arm li.



Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	2	19	4
0 - 14	7	16	2
0 - 21	9	16	-
0 - 28	9	16	-
28 - 42	2	15	8

	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	10	5	8	2	-
28-Tagebefund	14	5	6	-	-

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	14	5	6	-	-
42-Tagebefund	7	11	7	-	-

χ^2 = 3.73 ... Sicherheit 90 %

χ^2 = 4.76 ... Sicherheit 90 %

Merkmal: Rigidität Arm re.

Ausgangs-befund		0 - 7					0 - 14					0 - 21					0 - 28					28 - 42				
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0	7	7					7					7					7					16	13	2	1		
1	9	2	7				7	2				5	4				7	2				4	1	2	1		
2	8		1	6	1			3	5			2	1	5			2	2	4			5		1	4		
3	1				1					1					1				1			-					
4	-																					-					
Σ	28	9	8	6	2	-	14	5	5	1	-	14	5	5	1	-	16	4	5	-	-	14	14	5	6	-	-
		Σ 26					Σ 18					Σ 18					Σ 14					Σ 17				

Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	3	21	1
0 - 14	10	15	-
0 - 21	8	17	-
0 - 28	12	13	-
28 - 42	2	19	4

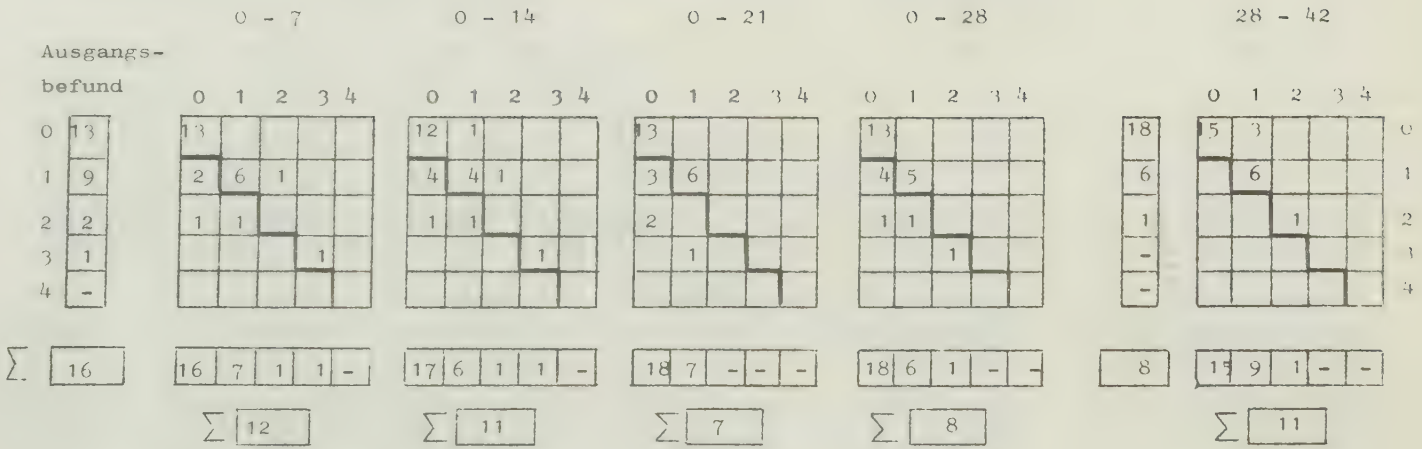
	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	7	9	8	1	-
28-Tagebefund	16	4	5	-	-

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	16	4	5	-	-
42-Tagebefund	14	5	6	-	-

$\chi^2 = 7.68$ stat. Sicherheit 80 %

$\chi^2 = 0.33$ stat. Sicherheit 1 %

Merkmal: Tremor Bein li.



Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	4	20	1
0 - 14	6	17	2
0 - 21	6	19	-
0 - 28	7	18	-
28 - 42	-	22	3

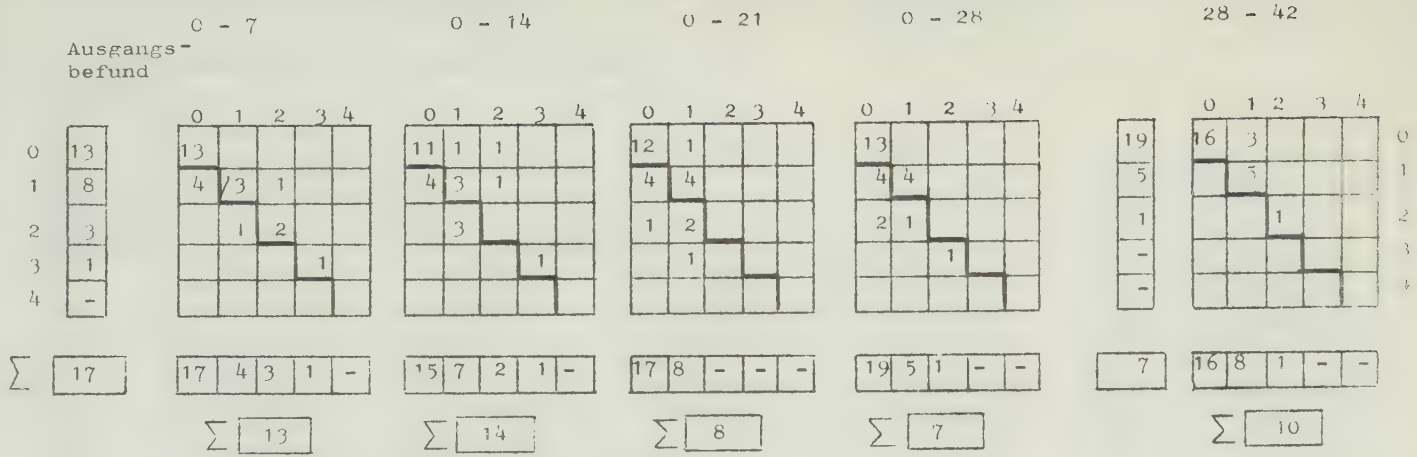
	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	13	9	2	1	-
28-Tagebefund	18	6	1	-	-

$\chi^2 = 3.14$ stat. Sicherheit 40 %

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	18	6	1	-	-
42-Tagebefund	15	9	1	-	-

$\chi^2 = 0.88$ stat. Sicherheit 5 %

Merkmal: Tremor Bein re.



Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	5	19	1
0 - 14	7	15	3
0 - 21	7	17	1
0 - 28	7	18	-
28 - 42	-	22	3

	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	13	8	3	1	-
28-Tagebefund	19	5	1	-	-

$\chi^2 = 4.26$ stat. Sicherheit 60 %

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	19	5	1	-	-
42-Tagebefund	16	8	1	-	-

$\chi^2 = 0.96$ stat. Sicherheit 5 %

Merkmal: Tremor Arm li.

Ausgangs-befund

	0	0 - 7	0 - 14	0 - 21	0 - 28	28 - 42
0	3	3	3	3	3	10
1	10	1 8 1	2 8	5 5	6 4	10
2	5	2 3	5	1 3 1	4 1	4
3	7	2 2 3	2 3 2	3 3 1	1 2 3 1	1
4	-					-
Σ	41	4 12 6 3 -	5 15 3 2 -	9 11 4 1 -	10 10 4 1 -	21
		Σ 33	Σ 27	Σ 22	Σ 21	

	0	1	2	3	4
0	6	3	1		
1	1	5	4		
2			4		
3				1	
4					
Σ	7	8	9	1	-

Σ 29

Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	7	17	1
0 - 14	12	13	-
0 - 21	15	10	-
0 - 28	16	9	-
28 - 42	1	16	8

	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	3	10	5	7	-
28-Tagebefund	10	10	4	1	-

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	10	10	4	1	-
42-Tagebefund	7	8	9	1	-

Merkmal: Tremor Arm re.

Ausgangs-befund	0 - 7	0 - 14	0 - 21	0 - 28	28 - 42
0	2	2	2	2	10
1	11	2 9	8 3	7 4	11
2	7	3 3 1	4 3	1 5 1	2
3	4	2 1 1	1 3	2 1 1	1
4	1	1	1	1	1
Σ	41	4 12 5 2 2	6 12 4 2 1	10 8 6 - 1	10 11 2 1 1	22
		Σ 36	Σ 30	Σ 24	Σ 22	5 14 4 1 1 Σ 29

Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	7	16	2
0 - 14	11	14	-
0 - 21	16	9	-
0 - 28	16	9	-
28 - 42	2	15	8

	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	2	11	7	4	1
28-Tagebefund	10	11	2	1	1

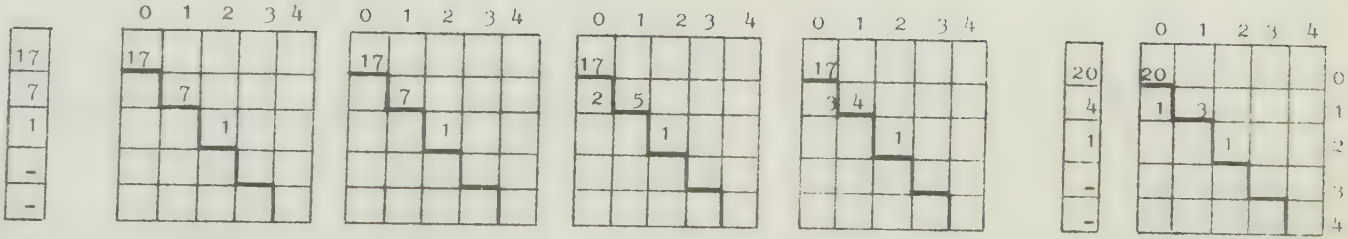
$X^2 = 10.69$ stat. Sicherheit 95 %

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	10	11	2	1	1
42-Tagebefund	5	14	4	1	1

$X^2 = 2.74$ stat. Sicherheit 30 %

Merkmal: Tremor Gesicht

Ausgangs-befund	0 - 7	0 - 14	0 - 21	0 - 28	28 - 42
0	17	17	17	17	20
1	7	7	2 5	3 4	4
2	1	1	1	1	1
3	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-
Σ	9	17 7 1 - -	17 7 1 - -	19 5 1 - -	20 4 1 - -
		Σ 9	Σ 9	Σ 7	Σ 6
					6
					21 3 1 - -
					Σ 5



Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	-	25	-
0 - 14	-	25	-
0 - 21	2	23	-
0 - 28	3	22	-
28 - 42	1	24	-

	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	17	7	1	-	-
28-Tagebefund	20	4	1	-	-

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	20	4	1	-	-
42-Tagebefund	21	3	1	-	-

Merkmal: Akinese

Ausgangs-befund

	0	1	2	3	4	Σ
0	1					1
1		4				4
2		1	8	1		10
3				7		7
4				1	2	3
Σ	1	5	8	9	2	57

0 - 7

	0	1	2	3	4	Σ
0	1					1
1		4				4
2		3	6	1		10
3			2	5		7
4			1		2	3
Σ	1	7	9	6	2	56

0 - 14

	0	1	2	3	4	Σ
0	1					1
1	2	2				4
2		6	4			10
3			5	2		7
4			1		2	3
Σ	3	8	10	2	2	51

0 - 21

	0	1	2	3	4	Σ
0	1					1
1	1	3				4
2	1	5	4			10
3			6	1		7
4			1	2		3
Σ	3	8	11	3	-	42

0 - 28

	0	1	2	3	4	Σ
0	3					3
1	8					8
2	11					11
3	3					3
4	-					-
Σ	39					39

28 - 42

	0	1	2	3	4	Σ
0	2		1			3
1	1	5	2			8
2		2	6	3		11
3				3		3
4					-	-
Σ	3	7	9	6	-	43

Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	2	22	1
0 - 14	6	18	1
0 - 21	14	11	-
0 - 28	16	9	-
28 - 42	3	16	6

	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	1	4	10	7	3
28-Tagebefund	3	8	11	3	-

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	3	8	11	3	-
42-Tagebefund	3	7	9	6	-

$X^2 = 8.26$ stat. Sicherheit 90 %

$X^2 = 1.29$ stat. Sicherheit 10 %

Merkmal: Abnorme Haltung

Ausgangs-befund	0 - 7	0 - 14	0 - 21	0 - 28	28 - 42
0	3	3	3	3	7 2
1	8	8	1 7	5 3	3 6 2
2	7	7	1 3 3	1 4 2	3
3	7	2 5	3 1 3	4 1 2	2
4	-				
Σ	43	41	34	30	23
0	3	3	3	3	9
1	8	1 7	1 7	5 3	11
2	9	3 4	3 3	1 4 2	3
3	5	2 1 4	3 1 3	4 1 2	2
4	-				-
Σ	25	34	30	23	24

Intervall	besser	gleich	schlechter
0 - 7	2	23	-
0 - 14	7	18	-
0 - 21	9	16	-
0 - 28	15	10	-
28 - 42	3	18	4

	0	1	2	3	4
Ausgangsbefund	3	8	7	7	-
28-Tagebefund	9	11	3	2	-

$\chi^2 = 8.20$ stat. Sicherheit 99,5 %

	0	1	2	3	4
28-Tagebefund	9	11	3	2	-
42-Tagebefund	10	8	5	2	-

$\chi^2 = 0.95$ stat. Sicherheit 60 %

Fragebogen für Präparat GP 31 406

Protokoll-Nr.....

Name: .....

Geburtsdatum: ..... Geschlecht: .....

Zwilling: ..... Einling: .....

Rechtshänder: ..... Linkshänder: .....

Beginn der Untersuchung: .....

Ende der Untersuchung: .....

Dosierung: .....

A. ANAMNESE: 1) Familiäres Vorkommen: .....

2) Grippeepidemie 1917 - 1927: .....

3) Enzephalitis: .....

4) Hirntrauma: .....

5) Hirntumor .....

6) Operation am ZNS: .....

7) Lues: .....

8) Vergiftung: .....

9) Hochdruck:
a) seit wann? .....
b) Behandlung: .....

10) Arteriosklerotische Erkr.: .....

11) Beginn der Parkinson'schen Erkr.: .....

12) Medikamente unter der Therapie (mit Angabe der Zeitdauer und der Dosierung): .....

.....

.....

B. DIAGNOSE: a) Idiopathischer Parkinson 0

b) Postenzephalitischer Parkinson 0

c) Arteriosklerotischer Parkinson 0

d) Iatrogener Parkinson 0

e) Tumorbedingter Parkinson 0

f) P. nach CO- oder Mangan- oder Quecksilbervergiftung 0

g) Postluetischer Parkinson 0

h) Alkoholbedingter Parkinson 0

Bemerkungen zur Diagnose:

C. GESAMTBEURTEILUNG DES PATIENTEN:

vor Beginn der Medikation 0 1 2 3 4

nach Abschluß der Medikation 0 1 2 3 4

Beurteilung des Tremors:

vor Beginn der Medikation 0 1 2 3 4

nach Abschluß der Medikation 0 1 2 3 4

Beurteilung des psychischen Zustandes:

vor Beginn der Medikation 0 1 2 3 4

nach Abschluß der Medikation 0 1 2 3 4

Bemerkungen:

D. STATUS: Symptome:	Ausgang	3. Tag d. Medikation	6. Tag d. Medikat.	9. Tag d. Medikat.	12. Tag d. Medikat.	15. Tag d. Medikat.	18. Tag d. Medikat.	21. Tag d. Medikat.	..... Tag d. Medikation
Gruppe I									
1) Abnorme Haltung	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
2) Gleichgewicht	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
3) Unwillkürl. Bewegungen	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
4) Bewegungsgeschwindigkt.	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
5) Akinesie	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
6) Retropulsion	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
7) Festination	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
8) Koordinierte Bewegg.	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
9) Adiadochokinese	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
10) Sialorrhoe Hyposalivation	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
11) Tremor:									
Gesicht	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
Arm r.	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
Arm l.	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
Bein r.	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
Bein l.	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
12) Rigidität:									
Arm	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
Bein	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
13) Beinödeme	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
14) Grobe Kraft	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
15) Schmerz	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
16) Sensibilität	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4

Symptome:	Ausgang	3.Tag d. Medik.	6.Tag d. Medik.	9.Tag d. Medik.	12.Tag d. Medik.	15.Tag.d. Medik.	18. Tag d.Medik.	21. Tag d.Medik.	.... Tag d. Medik.
Gruppe II									
1) Kleidung - Pflege	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
2) Orientierg.	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
3) Verständigg.	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
4) Gedächtnis	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
5) Sprachvolumen	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
6) Klarheit d. Sprache	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
7) Stimmung	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
8) Depression	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
9) Arbeitslust	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
10) Schwindel	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
11) Müdigkeit	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
12) Appetit	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
13) Durst	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
14) Schlaf	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
15) Wärmegefühl	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
16) Kältegefühl	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
17) Menstruation	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
18) Konstipation	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
19) Miktionstörg.	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
20) Delir	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
21) Stupor	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
22) Halluzinose	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
23) Gewicht									
24) [illegible]									
25) Puls									
Gruppe III									
1) Schriftprobe	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
2) Tremometer 1	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
3) Tremometer 2	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4

Gruppe IV: vor der Behandlung während der Bhdlg am Schluß der Bhdlg.

Blut:

Harn:

Sonstiges:

E. BESONDERE BEOBACHTUNGEN:

F. BEMERKUNGEN:

G. SCHRIFTPROBEN:

Ausgang:

3. Tag:

6. Tag:

9. Tag:

12. Tag:

15. Tag:

18. Tag:

21. Tag:

... Tag:

H. TREMOMETERERGEBNISSE:

Tremometer 1	Ausgang	3. Tag	6. Tag	9. Tag	12.Tag	15.Tag	18.Tag	21.Tag	.. Tag
Richtig									
Falsch									
Zeit									

Tremometer 2	Ausgang	3. Tag	6. Tag	9. Tag	12. Tag	15.Tag	18.Tag	21.Tag	... Tag
Richtig									
Falsch									
Zeit									

I. LABORERGEBNISSE:

Datum: ..... Unterschrift: .....